

Title	巨大腎結石に合併した扁平上皮癌の1例
Author(s)	蟹本, 雄右; 説田, 修; 坂, 義人; 河田, 幸道; 西浦, 常雄; 下川, 邦泰; 宮下, 綱彦
Citation	泌尿器科紀要 (1981), 27(2): 163-170
Issue Date	1981-02
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2433/122837">http://hdl.handle.net/2433/122837</a>
Right	
Type	Departmental Bulletin Paper
Textversion	publisher

## 巨大腎結石に合併した扁平上皮癌の1例

岐阜大学医学部泌尿器科学教室（主任：西浦常雄教授）

蟹本雄右・説田修  
坂義人・河田幸道  
西浦常雄

同 第2病理学教室（主任：尾島昭次教授）

下川邦泰・宮下剛彦

A CASE OF SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE  
RENAL PELVIS ASSOCIATED WITH GIANT RENAL CALCULUS

Yusuke KANIMOTO, Osamu SETSUDA, Yoshihito BAN,

Yukimichi KAWADA and Tsuneo NISHIURA

*From the Department of Urology, Gifu University School of Medicine**(Director: Prof. T. Nishiura, M. D.)*

Kuniyasu SHIMOKAWA and Takehiko MIYASHITA

*From the Second Department of Pathology, Gifu University School of Medicine**(Director: Prof. S. Ojima, M. D.)*

Squamous cell carcinoma of the renal pelvis is relatively rare and the coexistence of calculus has been regarded as important in its pathogenesis. A 49-year-old man was hospitalized because of left flank pain. He was pointed out 5×5 cm left renal calculus 3 years ago by a doctor but received no treatment. Physical examination revealed a large palpable mass of a child-head size. Laboratory examinations were not marked except for aseptic pyuria and leukocytosis. Plain film of the abdomen demonstrated a large left renal staghorn calculus. An excretory urogram (IVP) showed a non-functioning left kidney.

Diagnosis was made as left renal calculus associated with pyonephrosis and the strong clinical suspicion of renal tuberculosis. Translumbar left nephrectomy was performed. The kidney was 2500g and the calculus weighed 569g. Microscopically, the epithelium of the renal pelvis consisted of Brunn's nest, squamous metaplasia and squamous cell carcinoma with hyperkeratosis.

Pathological diagnosis was squamous cell carcinoma of the renal pelvis with severe non-specific inflammation. The patient was treated with Bleomycin and <sup>60</sup>Co radiation postoperatively for 6 weeks. For three and a half postoperative years, he is alive with quite well condition.

## 緒 言

腎盂扁平上皮癌は腎に発生する腫瘍の中では比較的まれな腫瘍であるが、予後は不良であり、またその発生機序と結石との関係についても不明な点が多いため、最近注目されている<sup>1)</sup>。われわれは巨大腎結石に合併した腎盂扁平上皮癌の1例を経験したので報告すると

ともに、本邦における巨大腎結石と扁平上皮癌について若干の文献的考察を加えた。

## 症 例

患者：鬼〇〇 49歳 男性

主訴：左腰部鈍痛

既往歴：初診時より3年前に左側腹部より腰部に放

散する鈍痛があり、某医を受診し、レ線検査にて左腎部に  $5 \times 5$  cm の結石様陰影を指摘されたが、症状軽微のため放置していた。1977年2月に同様の痛みが強度となったため当科を受診し、左腎結石、膿腎症の診断をうけ、手術目的で1977年2月21日入院した。

現症：体格：中等度 栄養：良好 体重：51 kg 体温：37.1°C 血圧 120/70 胸部理学的所見に異常なく、肝、右腎は触知せず。左腎に一致して板状硬、表面やや凹凸不整、可動性不良の小児頭大の腫瘤を触知。全身表在性リンパ節は触知せず。外性器、前立腺にも異常所見なし。

#### 一般臨床検査成績

尿検査：比重 1.011, pH 6.0, 蛋白 (+), 糖 (-), 赤血球 1~2 個/視野, 白血球+/視野, 上皮 (-), レフレル染色 桿菌 (-), 球菌 (-), チールニールセン染色 (-), 結核菌培養 (-)

血液検査：赤血球数  $430 \times 10^4/\text{mm}^3$ , 血色素 12.0 g/dl, ヘマトクリット 36%, 白血球数  $13600/\text{mm}^3$ , 血小板数  $42 \times 10^4/\text{mm}^3$ , 出血時間 2 分00秒, 凝固時間開始 4 分30秒 終了 8 分00秒, 赤沈 1 時間 97mm, 2 時間 111 mm, 24 時間内因性クレアチニンクリアランス 1265 dl/day

心電図：正常 肺機能検査：正常 レ線学的検査

胸部 X-P：左側横隔膜の挙上あるも肺野正常。

腎、膀胱部単純撮影：左腎部に縦 22.5 cm 横 11.5 cm の巨大な結石様陰影を認めた (Fig. 1)。

点滴静注腎盂造影：右腎は正常に描出され、代償性

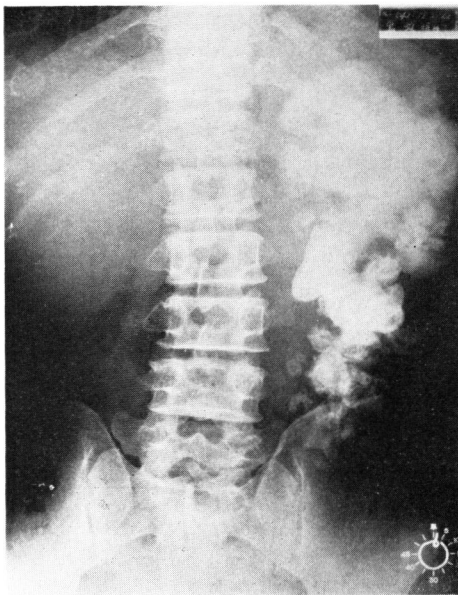


Fig. 1. 腎部単純造影  
左腎部に巨大な結石様陰影を認める。

肥大を認めたが、左腎の描出は殆んど認められなかった (Fig. 2)。

逆行性腎盂造影：右腎は正常の腎盂像であったが、左腎は巨大な結石の周囲に拡張した腎盂腎杯が描出され、一部腎結核を疑わせる所見が得られた。腎外腎盂の拡張は比較的軽度であった (Fig. 3)。

膀胱鏡検査：腫瘍、肉柱形成などの異常は認められ

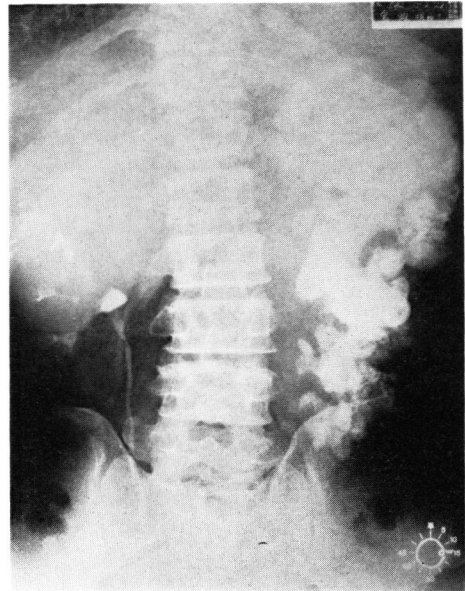


Fig. 2. 点滴静注腎盂造影  
右腎は正常、左腎の描出は殆んど認めない。



Fig. 3. 逆行性腎盂造影  
左腎結石の周囲に拡張した腎盂腎杯を認めるが、腎外腎盂の拡張は比較的軽度である。



Fig. 4. 摘出標本，割面と腎結石  
腎盂内にチーズ様角化物を多量に認める。

ず，右尿管口からの尿の流出も良好であったが，左尿管口の運動は不良で尿の流出は確認できなかった。また左分腎尿に著明な膿尿を認めたが，レフレル染色，チールニールセン染色および一般細菌培養検査にても菌は証明されなかった。なお患者は入院数日前より左腰部痛が増強し，ときに悪感，戦慄を併う 38°C 以上の発熱を認めた。以上の検査成績にもとづき，左巨大腎結石，膿腎症，および左腎結核（疑）の診断にて術前に抗結核剤と一般の化学療法を行ない，1977年2月28日，全麻下に左腎摘出術を施行した。

#### 手術所見

腰部斜切開により腹膜後腔に達し，腎周囲の剝離に移ったが，腎長軸径が 25 cm もあり，また周囲組織との癒着も中等度に認められたため，第11，12肋骨の切除を行なった後，腎周囲の剝離を終了した。この際腎茎部，大動脈周囲の腫大したリンパ節を数個摘出した。腎茎部，尿管をそれぞれ結紮，切断した後，大動脈周囲，腹膜後腔に残存するリンパ節をすべて摘出し，ゴムドレーンを設置して創を閉じた。

#### 摘出標本の肉眼的所見 (Fig. 4)

総重量は 2,500 g 長径 25 cm 横径 13 cm 厚さ 12 cm で，表面は拡張した腎杯により凹凸不整であった。割面ではほとんどすべての腎盂腎杯に結石が充満し，さらに結石の周囲にはチーズ様に変性した角化物や凝血塊が強く付着していた。この結石，チーズ様変性物のみの重量は生標本では 1200 g であり，結石のみの乾燥重量でも 569 g あった。

#### 組織学的所見

腎盂腎杯粘膜上皮の一部には扁平上皮化生が生じ，その周囲に強い角化を示す扁平上皮癌が腎盂から腎実

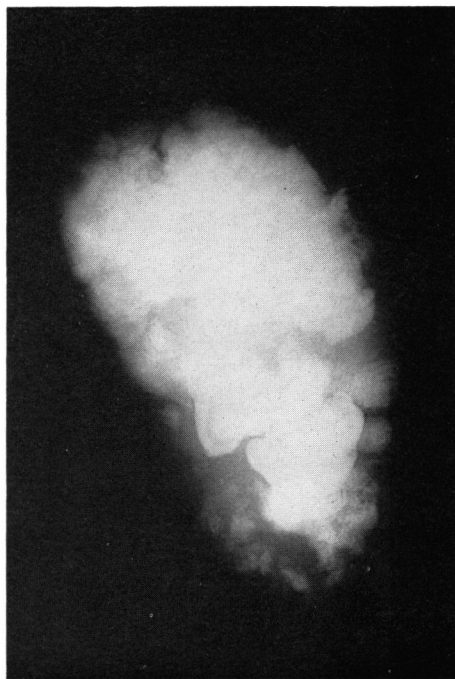


Fig. 5. 摘出標本の軟レ線撮影  
結石は磷酸カルシウムと磷酸マグネシウムの混合結石。

質内に向って浸潤していた。また腫瘍細胞の認められない腎盂粘膜下にはリンパ球，形質細胞の炎症性細胞浸潤，および線維化を認め，腎実質内にも線維化，尿管開大，蛋白円柱およびリンパ球，形質細胞の強い果状浸潤が認められ，腎盂腎炎の像を呈していた。しかし乾酪壊死などの結核を思わせる特異性炎症の所見は認められなかった。腎茎部，大動脈周囲のリンパ節

には炎症所見が認められたのみで、腫瘍の転移、浸潤を思わせる所見は認められなかった。

結石成分 (Fig. 5): 磷酸カルシウムと磷酸マグネシウムアンモニウムを主成分とする混合結石であった。

術後経過: 発熱は術後2日目には平熱に復し、白血球増多、血沈亢進、CRP 反応陽性などの急性炎症に伴う所見は術後約2週間の間に順次正常に復した。組織学的診断の確定した3月24日より、 $^{60}\text{Co}$  照射を200 rad/day を計 6000 rad と bleomycin 5 mg/day の筋注を30日間行ない、5月10日元気に退院した。退院時には白血球数が  $4200/\text{mm}^3$  と若干低下しており、また GOT は 70 U, GPT は 60 U とやや高値であったが、その後数カ月間の外来通院中にすべて正常に復した。術後3年6カ月を経過した現在、再発の兆候はなく、元気に社会生活を営んでいる。

## 考 察

本症例の特徴は腎結石が巨大であること、腎盂腫瘍が稀な扁平上皮癌であること、および、両者が合併していることであるが、このおのおのについて若干の考察を加える。

### I. 巨大腎結石について

腎結石は膀胱結石とは異なり、数百 g に達するよ

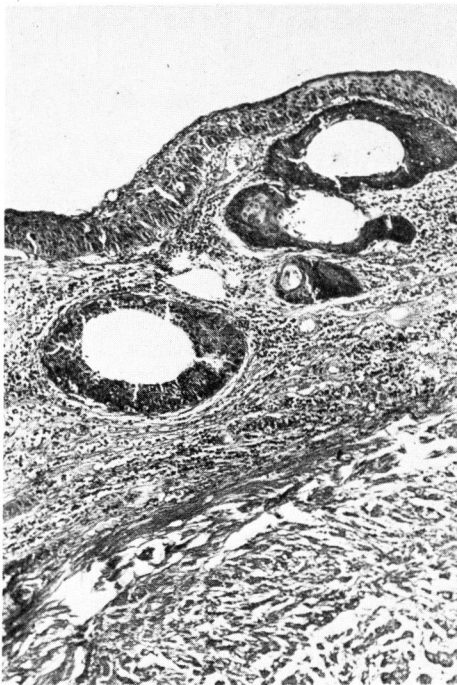


Fig. 6. Brunner's nest

腎盂粘膜に上皮性の細胞集塊を認め、中央部に間腔を有し嚢胞状となっている。  
HE  $\times 50$

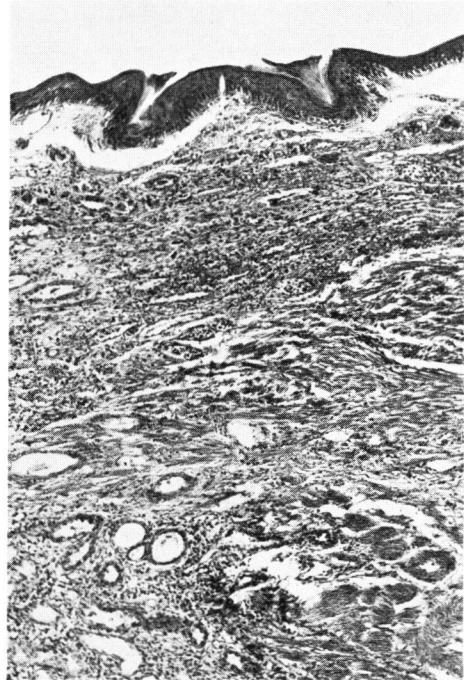


Fig. 7. 扁平上皮化生

腎盂粘膜の扁平上皮化生と表面の軽度角化を認める。  
HE  $\times 200$

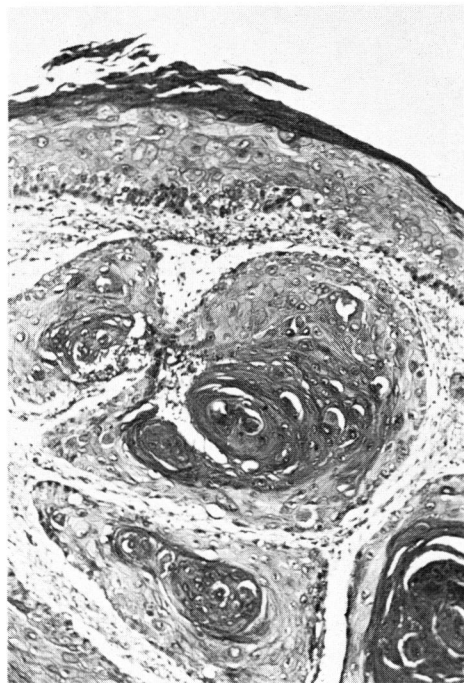


Fig. 8. 扁平上皮癌

腎盂粘膜および粘膜下に強い角化を伴う癌細胞を認める。  
HE  $\times 200$

うな巨大結石に発育することは珍しい<sup>9)</sup>。結石が増大するためには十分な塩類を含んだ尿流が結石の表面を洗いつづけることが必要であるが、腎結石の場合は結石がある程度発育増大すると、腎機能を障害し、尿流が減少するとともに、塩類の排泄も低下するためそれ以上結石は増大し難い<sup>10)</sup>。また一般に腎盂の拡張は腎盂尿管移行部狭窄、下大静脈後尿管などの先天性疾患を除いて、ある程度の限界があるため、物理的に結石増大が制限されるとも考えられている。実際にはこの両者が相まって結石増大が抑制されているものと考えられているが、本症例の場合は手術時の所見で腎盂尿管移行部狭窄、高位付着などの所見は認められず、また腎外傷の既往もないためどのような素因が腎結石の増大に関与したものか、詳細は不明である。本症例は初診時の3年前に某医にて5×5 cmの腎結石を指摘されており、その後発生した腎盂扁平上皮癌が結石増大に何らかの影響を及ぼしたものとも考えられる。一方巨大腎結石の定義は明確ではないが、姉崎ら<sup>4)</sup>は重量200 g以上の結石を巨大腎結石とし、本邦の8症例を集計している。この定義からすると本症例は明らかに巨大腎結石の範疇に入る。姉崎らの報告以後の本邦例を集計するとTable 1に示したように、11例となる。このなかでの最大の腎結石は姉崎ら<sup>4)</sup>の775 gであり、自験例の569 gは姉崎、土方の報告につぐものである。なお内外文献の最大腎結石重量はMitchell-Heggsら<sup>11)</sup>による2100 gが最大であった。本邦11例に関する報告はすべて男性で、1例を除いて、全例左側に発生しており、このうち4例は反対側にも腎結石を有していた。本症例のごとく腎盂扁平上皮癌を合併していた症例は南ら<sup>9)</sup>の報告のみで本症例は2例目であった。巨大腎結石発症の原因は不明なものが多いが、腎盂尿管移行部狭窄、腎結核、腎外傷などを原因としてあげている報告もみられる。本症例の場合は先述したように、明らかな原因はみられなかった。

## II. 腎盂扁平上皮癌について

腎盂腫瘍の中で扁平上皮癌の発生頻度は諸家により5～15%<sup>7)</sup>と報告されており比較的にまれな疾患である。本邦では現在までに、南<sup>9)</sup>、平松<sup>8)</sup>、今野ら<sup>10)</sup>により107例が集計され、その後の報告を加えると自験例は115例目となる(Table 2)。これらの性別は男性に多く左右差は認められない。年齢では40～50歳台にそのピークがある。本腫瘍は、血尿、疼痛、腫瘍触知といった3大症状により発見されることが多いが(Table 3)、他の腎盂腫瘍に比して、血尿を主訴とする場合が少なく(33.9%)、疼痛の発現頻度が高い(52.1%)。この理由は、本腫瘍は一般に血管に乏しく、腫

瘍の進展が乳頭状ではなく、浸潤性であるためと考えられている。このほか合併する結石、感染、水腎症などにより、本腫瘍の存在がおいおい隠れることが多いため、悪性腫瘍にもかかわらず、その発見、診断の遅れる場合が多い。本邦報告例においても、術前診断の記載のあった94例中、腎盂腫瘍を疑った症例はわずかに12例(12.8%)のみであった。しかし山田ら<sup>10)</sup>は扁平上皮癌などの非乳頭状腫瘍では尿細胞診による診断率が高いと報告しており、尿細胞診は有用な方法と思われる。本症に対する治療は腎尿管全摘除術、膀胱部分切除術、および腎蒂部リンパ節切除術の後、bleomycinを主体とした化学療法に、<sup>60</sup>Co、lineacなどの放射線療法を併用すべきであると考えられている<sup>11)</sup>。本例も病理診断の確定後ただちにbleomycin計150 mgと<sup>60</sup>Co照射計6000 radの併用療法を施行した。本疾患は臨床経過が潜在性で、組織学的に悪性度が高いため、一般に予後はきわめて不良であり、本邦報告例でも3年以上の生存が確認されている症例は自験例を含めて3例のみであり、Richesら<sup>7)</sup>も腎摘出術後、3年以上生存した症例は48例中6例(12.5%)にすぎなかったと報告している。本症例が良好な予後を示しているのは、扁平上皮癌の局所進展度は強度であったが、リンパ節転移が証明されず、局所限局性であったためとも考えられるが、従来の症例の予後と比較すると最近開発されたbleomycinの使用が効果的であったものとも推察される。

## III. 結石と扁平上皮癌の合併について

腎盂扁平上皮癌は腎結石を合併する頻度がきわめて高く、本邦例では腎盂扁平上皮癌104例中44例(49%)に結石の合併がみられ、外国でもRichesら<sup>7)</sup>は69例中20例(29%)、Utzら<sup>12)</sup>は23例中13例(57%)と高率に結石の合併を報告している。したがって結石と扁平上皮癌の合併に関する研究は多く、一般に結石そのものによる刺激、慢性炎症、尿流のうっ滞などの多くの刺激が複雑に作用し、尿路移行上皮の多層化陰窩増殖、乳頭増殖、白板形成、腺上皮化生扁平上皮化生、および非定形性上皮増殖など種々の変化を経て癌化すると考えられている<sup>13)</sup>。本症例の腎盂病理組織学的所見から癌化の過程をみてみると、結石の慢性刺激により尿路移行上皮が固有層へ陥入して、Brunn's nestと呼ばれる立方型あるいは防錘形の比較的に固く結びついた上皮細胞集塊を形成し、しばしば小さな間腔を中心にして、移行上皮が扁平上皮化生を起こすが(Fig. 7)、その初期においては濃染する核をもつ多角形の細胞と、多くの細胞間橋を有するようになり、その後肉芽層の

Table 1. 本邦における巨大腎結石報告例 (200 g 以上)

症 例	報 告 者	年 度	年 令	性	患 側	大 き さ ( c m )	重 量 ( g )	結 石 成 分	備 考 (合併症, その他)	文 献
1	小 島, 戸 沢	1941	不 明	不 明			217			
2	斎 藤	1953	47	♂	左	115×8×5	209	磷酸, 尿酸塩	右腎結石	臨床皮泌 7,32,1953
3	磯 部	1954	31	♂	左	85×66×48	309 +211	尿酸, 尿酸塩	腎盂尿管移行部狭窄	臨床皮泌 8,806,1954
4	増 田, 児 玉	1957	45	♂	左	105×6×5	225	炭酸塩	右腎結石	日泌尿会誌 48,568,1957
5	野 沢	1967	54	♂	左		205		右腎結石	日泌尿会誌 58,444,1967
6	南	1968	55	♂	左	100×67×60	385		腎盂扁平上皮癌	日泌尿会誌 54,834,1963
7	高 橋	1972	38	♂	左		450		両側腎結核, 腎瘻設置	日泌尿会誌 63,681,1972
8	土 方	1973	67	♂	右		680	磷酸マグネシウム アンモニウム	左腎結石	日泌尿会誌 64,341,1973
9	姉 崎	1976	58	♂	左	16×9.5×6.0	775	尿酸, リン酸塩	外傷性腎結石	臨床 30,779,1976
10	片 山	1979	79	♂	左	90×65×30	300		腎盂尿管移行部狭窄	日泌尿会誌 70,128,1979
11	著者ら	1980	44	♂	左	22.5×11.5×9.0	569	磷酸マグネシウム アンモニア	腎盂扁平上皮癌	

Table 2. 本邦腎盂扁平上皮癌報告例

番 号	年 次	報告者	年令	性	患側	症 状	三 大 症 状			結石	転移	臨床診断	治療	予 后	文 献
							血尿	疼痛	腫瘤						
108	1969	多嘉良	68	男	右	血尿 腰背部痛 腹部腫瘤	+	+	+	+		右腎結石 右水腎症 (3200 ml)	腎摘		西日泌 31,709,1969
109	1977	増田	48	男	右	側腹部痛	+	+	-	+	-	右水腎症 右腎結石	〃	3年以上 生存	日泌尿会誌 68,91,1977
110	1977	折戸	67	男	左	腰痛 食欲不振		+				腎盂腫瘍	〃	3ヶ月で 死亡	日泌尿会誌 68,508,1977
111	1977	千葉	41	男	左	左胸部痛 腹部膨満感		+	+			左水腎症 (12500ml)	〃	5ヶ月で 死亡	日泌尿会誌 68,1002,1977
112	1978	松元	68	男	右	腹痛	+	+	+	-	肺	腎盂腫瘍	〃		日泌尿会誌 69,404,1978
113	1978	金武	68	男	左	血尿 腹痛	+	+	-	+	-	左腎結石 膿腎症	〃		日泌尿会誌 69,795,1978
114	1978	宇山	52	女	右	側腹部痛 体重減少	+	-	+	+		腎腫瘍	〃	1年8ヶ 月で死亡	西日泌 41,411,1978
115	1980	自験例	44	男	左	側腹部痛	-	+	+	+	-	腎結石 膿腎症	〃	3年以上 生存	



Table 3. 腎盂扁平上皮癌の臨床症状

	症例数	%	結石合併例数
疼痛	41	(39.4)	29
血尿	22	(21.2)	3
腫瘍	10	(9.6)	4
疼痛、血尿	17	(16.3)	5
疼痛、腫瘍	6	(5.8)	4
血尿、腫瘍	1	(1.0)	1
疼痛、血尿、腫瘍	1	(1.0)	1
その他	6	(5.8)	2
計	104	(100.0)	49

肥厚と表面の角化、過角化を起こす。扁平上皮化生は移行上皮表面に起こるのみでなく、Brunn's nest 内にも起こり、上皮内癌ともいえる異型性を有するようになる。これらの尿路上皮における Brunn's nest の初期像、晩期像、扁平上皮化生、過角化形成などのすべてを前癌状態とすることに異を唱える人も多いが<sup>13)</sup>、これらは扁平上皮癌において、つねに何らかの形で認められる所見であり、前癌状態として重要なものと考えられる。このように扁平上皮癌発生の機転 (Fig. 8) に関しては多くの検討がなされているが、その詳細については不明な点も多い。自験例は当科初診時より3年前にすでに某医にて 5×5 cm の結石を指摘されており、結石が形成され初めた時期はさらに数年前にさかのぼるものと思われる。したがって本例は扁平上皮癌が結石形成以前より存在したとは考え難く、先に結石が形成され、その結石が扁平上皮癌発生の何らかの原因となったものと推察される。

### 結 語

49歳の男性で左側腹部痛を主訴とする、左巨大腎結石と左腎盂扁平上皮癌の1例を報告し、併せて文献的考察を行なった。巨大腎結石 (200 g 以上) としては本邦11例目、結石の大きさは本邦3番目、腎盂扁平上

皮癌としては本邦115例目、両者の合併では本邦2例目の症例であった。なお本邦の腎盂扁平上皮癌報告例で3年以上の生存が確認されているのは本症例を含めて3例のみであった。

### 文 献

- 1) Utz, D. C. and McDonald, J. R.: J. Urol., **78**: 540, 1957.
- 2) 磯部泰輔: 臨床皮泌, **8**: 605, 1954.
- 3) John, W. B. and Robert, F. B.: J. Urol., **89**: 552, 1963.
- 4) 姉崎 衛・ほか: 臨泌, **30**: 779, 1976.
- 5) Mitchell-Higgs, F.: Brit. J. Urol., **36**: 48, 1964.
- 6) 南 武・ほか: 日泌尿会誌, **66**: 474, 1975.
- 7) Riches, E. W. et al.: Brit. J. Urol., **23**: 297, 1951.
- 8) 平松 侃・ほか: 泌尿紀要, **14**: 807, 1968.
- 9) 今野 繁・ほか: 泌尿紀要, **24**: 683, 1978.
- 10) 山田 喬: 臨泌, **33**: 645, 1979.
- 11) Wagle, D. C. et al.: J. Urol., **111**: 453, 1974.
- 13) Widran, J. et al.: J. Urol., **112**: 479, 1974.
- 12) 門脇照雄・ほか: 西日泌尿, **39**: 84, 1977.

(1980年8月26日受付)